



Презентация на тему «Постковидный синдром с выраженными аутоиммунными проявлениями»

ПРЕЗЕНТАЦИЮ ПОДГОТОВИЛИ КЛИНИЧЕСКИЕ ОРДИНАТОРЫ
КАФЕДРЫ «ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ ИМ. А.Я.ГУБЕРГРИЦА»

ИВАЩЕНКО ДМИТРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ,

ВОСКОБОЙНИКОВА ЕЛИЗАВЕТА ЮРЬЕВНА,

КОТЛЯРОВА ВИКТОРИЯ СЕРГЕЕВНА

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ Д. МЕД. Н., ПРОФЕССОР

МОНОГАРОВА НАДЕЖДА ЕГОРОВНА

Содержание

1. Введение
2. Постковидный синдром
3. Формирование аутоиммунитета
4. Клинический случай
5. Заключение

Введение

Одним из отсроченных последствий инфекции SARS-CoV-2 является постковидный синдром - развивающиеся у реконвалесцентов COVID-19 полиморфные нарушения различных систем организма, которые сохраняются более четырёх недель после перенесённой острой инфекции. В силу инфекционной природы заболевания отдельного внимания требуют осложнения со стороны иммунной системы, особенно сопутствующая и впервые возникающая аутоиммунная патология.





Постковидный синдром

Постковидный синдром (post-acute COVID-19) - это состояние, характеризующееся сохранением клинических симптомов, связанных с инфекцией SARS-CoV-2, по крайней мере, спустя четыре недели после перенесённой острой инфекции. Затрагиваются дыхательная, нервная, сердечно-сосудистая, эндокринная системы, возникают нарушения обоняния и вкуса и другие клинические симптомы. Первоначально постковидный синдром чаще фиксировался у пациентов, госпитализированных с тяжёлой формой заболевания, однако долгосрочные осложнения затронули также амбулаторных и бессимптомных пациентов.

Постковидный синдром



Современные данные подтверждают идею о том, что аутоиммунные осложнения могут быть вызваны инфекцией SARS-CoV-2. В 2020 г. М. Gregorova и соавт. описали клинический случай пациента с COVID-19, у которого развилась рецидивирующая вентиляторно-ассоциированная пневмония, вызванная штаммом *Pseudomonas aeruginosa*, а постковидные симптомы в виде одышки и усталости не проходили спустя 8 месяцев после выздоровления.

В данном случае SARS-CoV-2-индуцированная гиперактивация иммунной системы дополнительно стимулировалась рецидивирующей инфекцией *P. aeruginosa*, что привело к «сторонней» активации Т-клеток, специфичных к антигенам, не связанным ни с одной из перенесённых инфекций. Авторы предполагают, что высокий уровень циркулирующих неспецифичных Т-клеток мог сыграть решающую роль в тяжести заболевания и развитии постковидного синдрома у этого пациента.

Формирование аутоиммунитета



Последствием вирус-индуцированных нарушений иммунной системы, а также взаимодействия между вирусными компонентами с собственными белками организма, является мобилизация аутоантител. Уже в первый год пандемии появились первые сообщения о наличии аутоиммунных явлений у пациентов с тяжёлой и критической формой COVID-19. В первой опубликованной работе авторы указали на распространённость ANA (антинуклеарных антител) и антител к цитоплазматическим антигенам SS-A(Ro).

ANA реактивны к ядерным белкам и присутствуют при многих системных аутоиммунных заболеваниях, таких как: СКВ, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, антифосфолипидный синдром, системный склероз, воспалительные миопатии, гломерулонефрит, васкулит, энцефалит, аутоиммунный гепатит, первичный билиарный холангит, воспалительное заболевание кишечника и интерстициальное заболевание лёгких. На сегодняшний день множество исследований показали наличие аутоантител у пациентов с SARS-CoV-2, ранее не имевших аутоиммунных заболеваний, подтверждая гипотезу COVID-19-ассциированного аутоиммунитета.

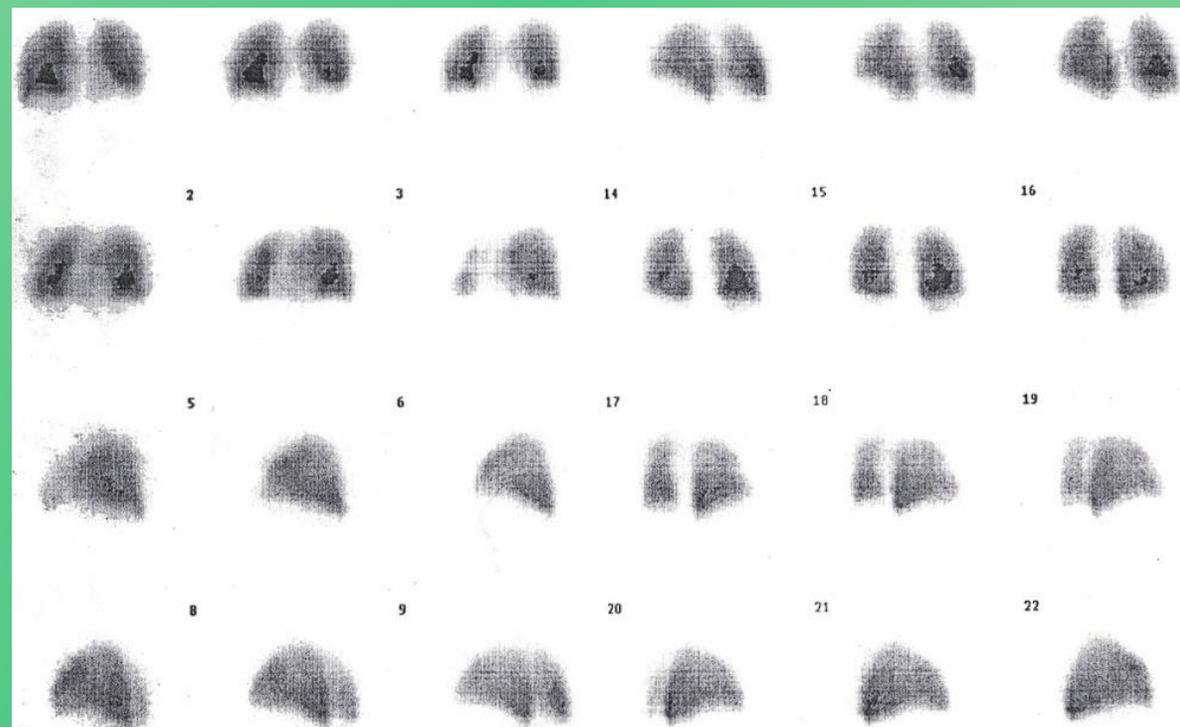
Клинический случай

Пациентка обратилась в РКБ им. Калинина 24.04.19 г. с жалобами на длительно продолжающийся сухой кашель, возникший после приема пищи, когда со слов пациентки поперхнулась хлебом. 30.04.19. г. выполнена ФТБС - инородного тела не обнаружено (со слов пациентки). В мае 2019 г. впервые возникло кровохарканье, по поводу чего повторно была выполнена ФТБС - инородного тела выявлено не было. Выставлен ДЗ: эндобронхит 1 ст. правосторонний. В последующем пациентка продолжала обследование. Выполнялись Ro ОГК, СКТ ОГК - патологии не выявлено.

Неоднократно были выполнены повторные ФТБС, также была выполнена ФГДС и р/желудка. Наблюдалась и обследовалась у гастроэнтеролога по поводу ГЭРБ с эрозивным эзофагитом на фоне скользящей грыжи ПОД, гастродуоденита, не ассоциированного с Нр. Несмотря на проводимую терапию, у пациентки сохранялось кровохарканье. По поводу чего дважды находилась на стац. лечении в пульмонологическом отделении ДОКТМО с ДЗ.: острый бронхит, затяжное течение. Получала супракс, транексам, метилурацил, ципрофлоксацин, этамзилат – с положительным эффектом.

В сентябре 2020 г. находилась на обследовании в г. Санкт-Петербурге, где была выполнена сцинтиграфия легких, выявлен тромбоз мелких ветвей легочной артерии.

По данным ОФЭКТ легких Тс-МАА определяются выраженные диффузные нарушения микроциркуляции. В правом легком микроциркуляция неравномерно снижена в проекции верхней доли проекции S4 выявлен субсегментарного уровня треугольной формы дефект перфузии, с частично восстановленным кровотоком. В левом легком микроциркуляция также неравномерно снижена в проекции верхней доли и в проекции S5,S10. Сцинтиграфические признаки бронхообструктивной патологии легких. Последствия ТЭЛА мелких ветвей в правом легком. Поствоспалительные изменения в левом легком.



В октябре 2020 г. перенесла вирусную инфекцию COVID-19, осложненную двусторонней пневмонией – МСКТ ОГК от 17.11.2024г.: В сравнении с 29.04.2020 появление полисегментарной инфильтрации легких по типу матового стекла. Заключение: Полисегментарная пневмония по типу матового стекла предположительно вирусной этиологии, по поводу чего в течение ноября 2020 г. получала антибактериальную терапию, ГКС, НПВС. При контроле КТ ОГК и РНК SARS Cov-2 - положительная динамика, пневмония регрессировала, вирус не выявляется. Некоторое время чувствовала себя относительно удовлетворительно.

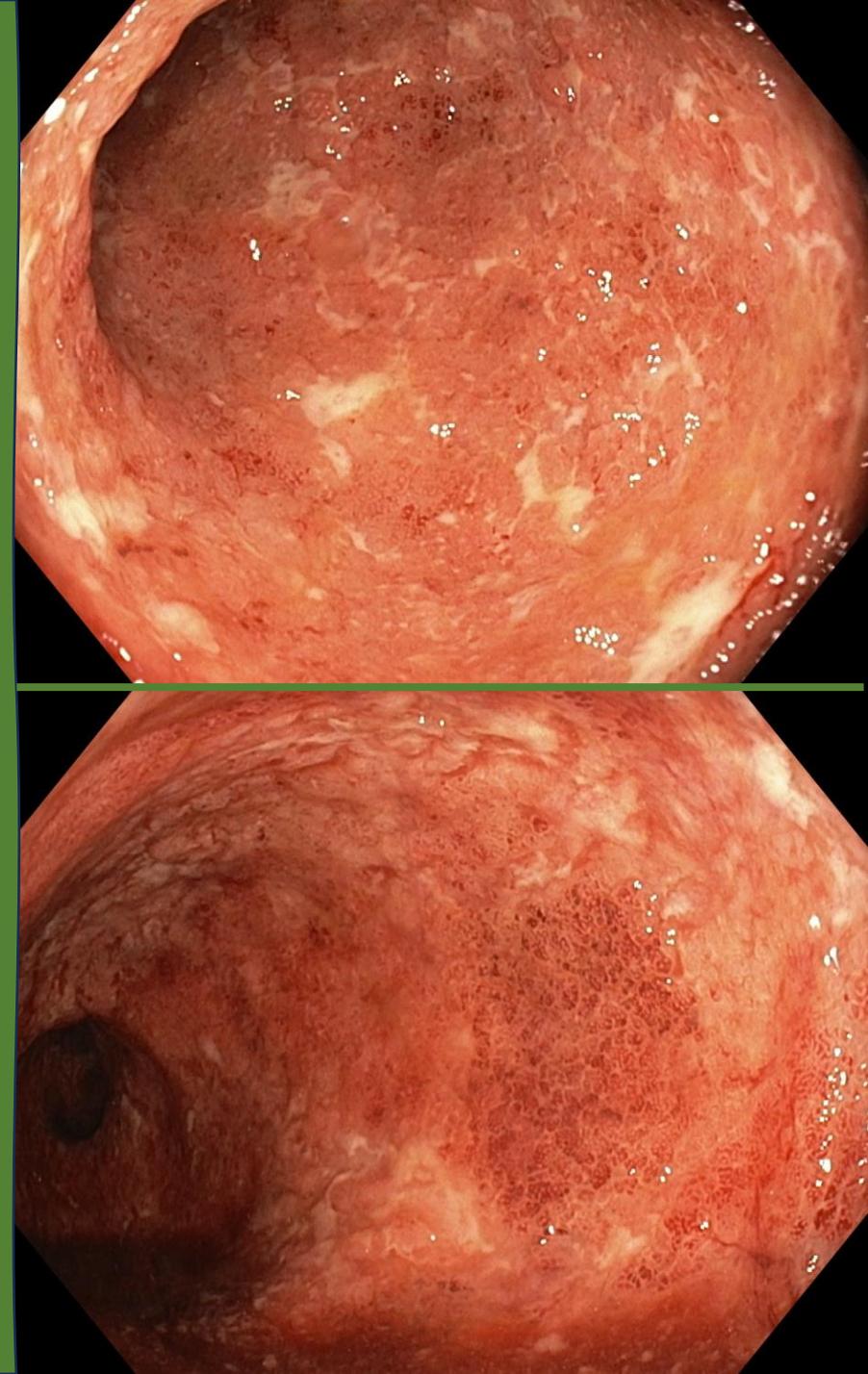
19.11.2022г. Консультирована пульмонологом в «Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте фтизиопульмонологии», был выставлен диагноз:

Гиперреактивность бронхов на уровне мелких бронхов. Состояние после аспирации твердых частиц от апреля 2019г. Кровохаркание в анамнезе, последний эпизод 18.11.2019г (ЭХОКГ от 11.11.2020г признаков перегрузки правых отделов сердца нет, сцинтиграфия от 19.11.2020г - данных за ТЭЛА нет). Состояние после перенесенной правосторонней полисегментарной COVID-19 ассоциированной пневмонии от октября 2020г в стадии реконвалесценции. Гравитационные интерстициальные изменения в нижних отделах легких (КТ ОГК от 17.11.2020г). ДН 0 - ст.

Рекомендации по лечению: Пульмикорт 200 мкг 1 вдох 2 раза в день, ежедневно, длительно. Лонгидаза 3000 МЕ 1 инъекция в 5 дней в/м №15

В марте 2021г. обратилась в ИНВХ с жалобами на появление примеси крови в кале, сопровождающееся выраженным послаблением стула, была обследована. При колоноскопии 12.03.2021 - слизистая оболочка прямой кишки, левой половины ободочной кишки, поперечно-ободочной кишки рыхлая, ярко гиперемирована с петехиальными кровоизлияниями, контактно кровоточит, на всем протяжении мелкие поверхностные эрозии, большое к-во слизи с гнойными напластованиями.

Результат биопсии толстого кишечника - в материале фрагменты слизистой толстой кишки с диффузной выраженной лимфогистиоплазмочитарной инфильтрацией, с примесью сегментоядерных лейкоцитов. Некоторым уменьшением кол-ва бокаловидных клеток, с преобладанием в криптах цилиндрических клеток, поверхностный эпителий неровный, с небольшими выступами, мелкими единичными поверхностными эрозиями, со скоплениями на поверхности сегментоядерных лейкоцитов.



Исследования кала на дисбактериоз, паразитов, простейших

	Исходный уровень водорода	Максимальный уровень водорода	Ед измерения
<i>Определение нарушения микрофлоры кишечника (СИБР) -Регистрация ферментопатии кишечника и поджелудочной железы</i>	Ррп0.05	Ррп 0,56	ррп (водород)

ВЫВОД: РЕГИСТРИРУЕТСЯ ВЫРАЖЕННЫЙ СИНДРОМ ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА, ВЫРАЖЕННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ИЛЕОЦЕКАЛЬНОГО КЛАПАНА,ВЫРАЖЕННЫЙ ДИСБИОЗ.

Дата выдачи результата 05.09.2020

Общеклинические исследования

Кал. Паразитология/простейшие/инфекции

Простейшие в кале

Обнаружены цисты морфологически сходные с *Entamoeba dispar*.

не обнаружены

Дата забора биоматериала 21.02.2022 г
№ заказа 685

№п/п	Наименование микроорганизмов	Количество микроорганизмов в норме, КОЕ в 1г биоматериала		Результат, КОЕ/1г
		Дети первого года жизни	Кроме детей первого года жизни	
1	Бифидобактерии	10^9-10^{10}	10^8-10^{10}	10^9
2	Лактобактерии	10^6-10^8	10^6-10^7	10^6
3	Кишечная палочка: - с нормальной ферментативной активностью	10^7-10^8	10^7-10^8	0
	- со сниженной ферментативной активностью	10^6-10^7	10^6-10^7	0
	- гемолитическая	0	0	10^6
4	Патогенные энтеробактерии	0	0	0
5	Бактерии группы протей	$\leq 10^3$	$\leq 10^4$	0
6	Другие условно-патогенные энтеробактерии	$\leq 10^4$	$\leq 10^5$	0
7	Бактерии рода Псевдомонас	0	$\leq 10^2$	0
8	Другие неферментирующие бактерии	не более 10^3	не более 10^4	0
9	Энтерококки	10^5-10^7	10^5-10^6	0
10	Золотистый стафилококк	0	0	0
11	Коагулазонегативные стафилококки	не более 10^{4-5}	не более 10^4	0
12	Гемолизирующий стафилококк	0	0	0
13	Грибы рода Candida	0	0	0

Лабораторное заключение: дисбактериоз I степени, характеризующийся снижением общего количества кишечной палочки и проявлением гемолитических свойств у 100 % выделяемой кишечной палочки.

Данные колоноскопии 11.06.21г.: Заключение: Эндоскопическая картина характерна для неспецифического язвенного колита (выраженная степень активности).

Госпитализирована 17.06.21г. в ГЭО РКБ им.Калинина с диагнозом: язвенный колит, острое течение, с поражением поперечно-ободочной, нисходящей, сигмовидной и прямой кишки, выраженной степени активности. На фоне проведенного лечения самочувствие больной несколько улучшилось. Выписана с рекомендациями: салофальк 4 г/день, медрол 16 мг со снижением дозы до полной отмены.

Затем неоднократно проходила стационарное лечение в ГБ №5. Там же обследована: 15.02.23г. результаты биопсии толстого кишечника: при соответствующей клинической картине гистологическая картина в кишке наиболее соответствует неспецифическому язвенному колиту умеренной активности. СКТ ОГК, ОБП, забрюшинного пространства от 24.02.23: КТ признаки воспалительного процесса толстой кишки (колит? Сигмоидит? Ректит?). Долихоколон. Умеренная забрюшинная, тазовая лимфаденопатия. Мелкие кисты правой доли печени. Простые кисты левой почки. Парапельвикальные кисты обеих почек. Узловые образования матки (миомы).

КТ-исследования от 24.02.23, заключение: Снижение пневматизации обоих легких неясного характера с признаками гравитационных изменений в задне базальных отделах легких, либо наличием субплеврального пневмосклероза. Воспалительное поражение ободочной кишки, прямой кишки с отрицательной динамикой по сравнению с исследованием от июня 2022г. за увеличения толщины стенки. Забрюшинная лимфаденопатия. Кисты правой доли печени. Кисты почек.





Фиброколоноскопия 18.01.23: Эндоскопическая картина характерна для неспецифического язвенного колита, с преимущественным поражением левых отделов толстого кишечника и поперечной ободочной кишки, умеренной степени активности. Дискинезия толстого кишечника по гипотоническому типу. 01.06.23 госпитализирована в ГЭО ДКБ ст. Донецк.

25.05.23 консультирована д.м.н. проф. Моногаровой Н.Е.:
Заключение: ХОБЛ (GOLD 1) умеренное обострение. ЛН I, СН 1. Пневмосклероз нижних отделов обеих легких, идиопатический легочной фиброз (начальная стадия). Рецидивирующая ТЭЛА мелких ветвей легочной артерии. ЯК (обострение). Легочная гипертензия, ФК 1.

06.06.23 Осмотр д.м.н., проф. Багрия А.Э.: Выводы ДЗ: Неспецифический язвенный колит, (Мейо 9 б), активная фаза, левостороннее поражение толстого кишечника, среднетяжелая атака, хроническое рецидивирующее течение. Имеющиеся у больной пульмональные нарушения (ХОБЛ (GOLD 1) умеренное обострение. ЛН 1, СН I. Пневмосклероз нижних отделов обеих легких, идиопатический легочной фиброз (начальная стадия). Рецидивирующая ТЭЛА мелких ветвей легочной артерии. Легочная гипертензия, ФК 1 могут быть связаны с наличием НЯК и отражать его пульмональные проявления.

В связи с течением НЯК больной целесообразно использовать биологически активные вещества (Адалimumаб), ввиду экономических сложностей применение этих препаратов в настоящее время больной невозможно. Рек-но: СРБ, прокальцитонин, консультация фтизиатра, ФКС.

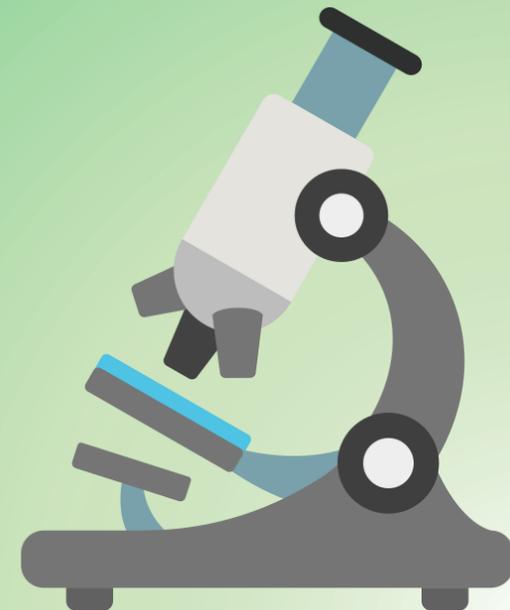
Летом 2023г. находилась в стационаре, самочувствие больной без значимого улучшения, сохраняется послабление стула до 8р/сут с примесью алой крови. Выписана из отделения, даны рекомендации: Д наблюдение у гастроэнтеролога, пульмонолога. Диета № 4. В плановом порядке консультация фтизиатра. Салофальк 1,5 гр/сут – длительно, **Азатиоприн** 50 мг/сут - под контролем ОАК (лейкоциты, тромбоциты, Нв). Продолжить прием верапамила 80 мг 2 р/д, предуктала 1 т 2 р/д.

Учитывая сохраняющиеся жалобы, отсутствие ответа на терапию (применение препаратов 5-аминосалициловой кислоты, глюкокортикоидных препаратов, иммунодепрессивного препарата), рек-но направить больную в Клинику пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им В.Х. Василенко

27.02.2024г. Госпитализирована в ГБ №5 с жалобами на кашицеобразный стул до 4-5 р в сутки с небольшим количество крови, вздутие живота боли в нижних отделах.

Обследована: 06.07.23. Колоноскопия, выводы: НЯК с преимущественным поражением левых отделов толстого кишечника. Умеренной степени активности.

12.07.23. Гистологическое заключение: Хронический колит с умеренной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией с примесью эозинофилов и нейтрофилов. Рядом кусочки фиброзно-мышечной ткани разрастанием грануляционной ткани, умеренной лейкоцитарной инфильтрацией, возможно из хронической язвы. Вероятно НЯК с выраженной степенью активности.



Выставлен Дз.: Язвенный колит, хроническое непрерывное течение, тотальная-форма, атака средней степени тяжести (7 баллов по шкале Майо) с наличием внекишечных проявлений (периферическая артропатия).

Сопутствующее заболевание: Остеоартроз, полиостеоартроз, с преимущественным поражением мелких суставов кистей, стоп, узелковый вариант. Системный остеопороз смешанного генеза без переломов. Распространенный остеохондроз.

Получала лечение: салофальк 500 х 4 т/сут, гидрокортизон, спарекс 200 2р/д, омепразол 20мг 2р/д, мелоксикам 1,5 в/м, вит.В12 в/м, дексаметазон 4 мг в/м, комбилипен 2,0 № 10 в/м. 15.03.2024г. выписана из отделения с улучшением.

В период с 04.09.2024г. по 18.09.2024г. находилась в ревматологическом отделении РКБ им.Калинина, получала лечение: **далибра** 40мг п/к, омепразол 20мг 1капс. утром, сульфасалазин 500мг 2т. 2р/д, дексаметазон 1,0 в/м. На фоне проводимой терапии уменьшилась боль в суставах.

Лечебные и трудовые рекомендации: Учитывая прогрессирующий характер заболевания, показан постоянный прием базисной терапии (**адалимумаб**) 40мг подкожно 1 раз в 2 недели или сульфасалазин 2 т. 2р/д под контролем ОАК, билирубина, АСТ, АЛТ, креатинина 1 раз в месяц.



С 25.11.24 по 10.12.24 находилась на стац. лечении в РО РКБ им.Калинина с жалобами на боль и ограничение движений в суставах кистей, лучезапястных, коленных, суставах стоп, поясничном отделе позвоночника, периодически отмечает онемение мизинцев обеих кистей, утреннюю скованность в течении 30-60 минут, периодически отмечает головную боль давящего характера в затылочной, височных областях, головокружение, частый жидкий стул с примесью крови, вздутие живота.

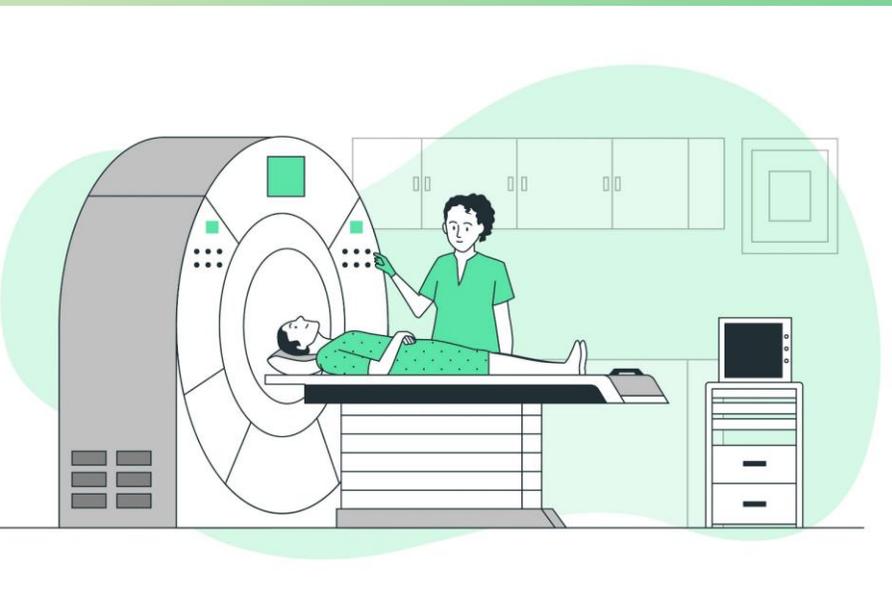
Выставлен Дз.: Ревматоидный артрит, серонегативный вариант, развернутая стадия, активность-1, неэрозивный вариант, осложнение: синовиты коленных суставов, системный остеопороз без патологических переломов с критической потерей костной ткани, ФК 3.

В отделении пациентка получала **далибра** 40мг подкожно 1 раз в неделю, омепразол 20мг 1капс. утром, сульфалазин 500мг 2т 2р/д, мелоксикам 1.5 в/м. На фоне проводимой терапии боль уменьшилась.



Обратилась в ГЭО ГБ№5 с жалобами на частый жидкий стул с примесью алой крови и слизи, вздутие, урчание в животе, боли в нижних отделах живота, связанный с актом дефекации, слабость, утомляемость, боли в мелких суставах кистей рук, локтевых и коленных суставах.

25.03.25 госпитализирована с Дз.: Язвенный колит, хроническое непрерывно-рецидивирующее течение, тотальная форма? с наличием внекишечных проявлений (периферическая артропатия), атака средней степени тяжести.



14.02.25 выполнено КТ ОБП в РКБ им.Калинина:
Заключение: Дополнительных образований, инфильтратов в легких не выявлено, Воспалительное поражение нисходящего, сигмовидного отделов ободочной кишки и прямой кишки с наличием регионарной лимфаденопатии. Кисты правой доли печени. Мелкий конкремент правой почки. Синусные кисты почек.

По данным УЗИ ОБП в ДДЦ 04.04.25: Заключение: умеренные диффузные изменения печени. Диффузные изменения поджелудочной железы.

Пациентка получала лечение: альфаксим 1т 3р/д, сульфасалазин 500мг 2т 3р/д, гепцифол 400 в/м, ремаксол 400 в/в кап. 07.04.25 выписана из отделения с незначительным улучшением.

В дальнейшем наблюдалась амбулаторно по м/ж, в мае 2025 были выполнены исследования:

07.05.25 выполнена ФКС в ДДЦ: Заключение: Неспецифический язвенный колит тотальное поражение, умеренной степени активности.

07.05.25 выполнена ФГДС в ДДЦ: Заключение: Норм. эндоскопическая картина пищевода. Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Поверхностный гастрит. Бульбит. Уреазный тест умеренно положительный (++) . Язва луковицы 12-п кишки. Поверхностный дуоденит.

14.05.2025г. гистологическое заключение: ЯК с выраженной активностью и хронизацией воспаления.

Заключение



Последние данные позволяют обсуждать общие патогенетические механизмы аутоиммунных заболеваний и COVID-19 и предполагать, что SARS-CoV-2 может выступать в качестве пускового фактора для развития быстрой аутоиммунной и/или аутовоспалительной патологии, в том числе: СКВ, РА, синдром Шегрена, антифосфолипидный синдром, системный склероз, воспалительные миопатии, гломерулонефрит, васкулит, энцефалит, аутоиммунный гепатит, первичный билиарный холангит, воспалительное заболевание кишечника и интерстициальное заболевание лёгких. Инфекция COVID-19 вызывает обширные нарушения со стороны иммунной системы человека и вызывает стойкий гуморальный аутоиммунитет.



Спасибо за внимание